

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

REC'D 11 JUL 2005

WIPO

PCT

| | | |
|---|---|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts ... | WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEA/416 | |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/004325 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 23.04.2004 | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 19.08.2003 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K9/00, A61K9/70, A61K31/55, A61P25/28, A61P25/32, A61P25/34 | | |
| Anmelder HF ARZNEIMITTELFORSCHUNG GMBH et al. | | |
| <p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 5 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enhalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p> | | |
| <p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p> | | |
| Datum der Einreichung des Antrags 30.10.2004 | Datum der Fertigstellung dieses Berichts 08.07.2005 | |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 | Bevollmächtigter Bediensteter Hedegaard, A Tel. +49 89 2399-8644  | |

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/004325

Feld Nr. I - Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
- ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden; gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

Beschreibung, Seiten

1-18 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-23 eingegangen am 01.06.2005 mit Schreiben vom 31.05.2005

☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung,

☒ Ansprüche Nr. 22-23

Begründung:

☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 22-23 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

☐ Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil

die schriftliche Form

☐ nicht eingereicht wurde.

☐ nicht dem Standard entspricht.

die computerlesbare Form

☐ nicht eingereicht wurde.

☐ nicht dem Standard entspricht.

☐ Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.

☐ siehe Beiblatt für weitere Angaben.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/004325

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|-----------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-9 |
| | Nein: Ansprüche 10-23 |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche 1-9 |
| | Nein: Ansprüche 10-23 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche 1-21 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Die Ansprüche 22-23 beziehen sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: US-A-5 904 020

D2: EP-A-0 449 247

D1 (siehe Spalte 4, Zeile 21-30 und Spalte 6, Zeile 20) offenbart ein filmförmiges Arzneimittel zur mucosalen (z.B. die orale Mucosa) Verabreichung von unter anderem Galanthamin.

D2 (siehe Anspruch 1) offenbart die Verwendung von Galanthamin zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung des Alkoholismus. Auf Seite 5, Zeilen 1-3 werden schichtförmige Formulierungen zur mucosalen Verabreichung beschrieben.

2. Keines der Dokumente D1 oder D2 offenbart ein filmförmiges Arzneimittel zur buccalen Verabreichung von Galanthamin, welches in wässrigen Medien löslich ist

oder/und in wässrigen Medien schnell zerfällt, jedoch nicht mucoadhäsiv ist (siehe jedoch Punkt VIII.1 unten). Somit ist der Gegenstand der Ansprüche 1-9 (Arzneimittel) neu (Art. 33(2) PCT).

3. Da weder D1 noch D2 Hinweise auf ein filmförmiges Arzneimittel geben, das Galanthamin enthält, in wässrigen Medien löslich ist oder/und in wässrigen Medien schnell zerfällt, jedoch nicht mucoadhäsiv ist, beruht der Gegenstand der Ansprüche 1-9 auf erfinderischer Tätigkeit (Art. 33(3) PCT).
4. Der Gegenstand der unabhängigen Ansprüche 10 und 22 ist nicht neu (Art. 33(2) PCT) gegenüber D2 (siehe oben unter Punkt 1).
5. Ein positives internationales vorläufiges Gutachten für den Gegenstand der abhängigen Ansprüche 11-21 und 23 kann nur bei Vorliegen eines unabhängigen Anspruchs erfolgen, der die Anforderungen des Artikels 33(2) PCT erfüllt.
6. Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 22-23 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

1. Anspruch 1 enthält als essentielles Merkmal, daß das Arzneimittel **schnell** zerfällt. Jenes Merkmal ist jedoch vage und daher nicht zur Abgrenzung geeignet und sollte durch die in der Beschreibung, Seite 9, 3. Absatz definierte Zeitangabe präzisiert werden.

Geänderte Ansprüche

1. Filmförmiges Arzneimittel zur buccalen Verabreichung von Galanthamin oder eines Salzes oder Derivates davon, wobei das Arzneimittel mindestens eine Schicht aufweist, die einen zentral wirksamen cholinergen Wirkstoff, oder eine Kombination mindestens zweier solcher Wirkstoffe enthält, wobei der/die Wirkstoff(e) aus der Galanthamin, pharmazeutisch akzeptable Salze des Galanthamins, Galanthamin-Derivate und deren pharmazeutisch akzeptablen Salze umfassenden Gruppe ausgewählt ist/sind, und wobei das filmförmige Arzneimittel in wässrigen Medien löslich ist oder/und in wässrigen Medien schnell zerfällt, jedoch nicht mucoadhäsiv ist.
2. Filmförmiges Arzneimittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die genannte Schicht oder zumindest eine der Schichten eine Polymermatrix aufweist, die als Wirkstoffreservoir dient, wobei der Polymeranteil 5 bis 95 %, vorzugsweise 15 bis 75 Gew.-%, besonders bevorzugt 20 bis 50 Gew.-% beträgt.
3. Filmförmiges Arzneimittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es innerhalb von 30 min, vorzugsweise innerhalb von 15 min, besonders bevorzugt innerhalb von 5 min nach der Applikation eine solche Menge des/der enthaltenen Wirkstoff(e) in der Mundhöhle freisetzt, so daß ein wirksamer Plasmaspiegel erreicht wird.
4. Filmförmiges Arzneimittel nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß es zwei- oder mehrschichtig aufgebaut ist, wobei mindestens eine Schicht wirkstoffhaltig ist.
5. Filmförmiges Arzneimittel nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine der Schichten eine verzögerte Wirkstofffreisetzung aufweist.

6. Filmförmiges Arzneimittel nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoffgehalt 0,1 bis 30 Gew.-% beträgt, vorzugsweise 1 bis 20 Gew.-%, jeweils bezogen auf die wirkstoffhaltige(n) Schicht(en).
7. Filmförmiges Arzneimittel nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Arzneimittel Galanthamin, oder ein Salz oder Derivat des Galanthamins, in Kombination mit mindestens einem weiteren pharmazeutischen Wirkstoff enthält, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe der Acetylcholinesterase-Inhibitoren.
8. Filmförmiges Arzneimittel nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß dessen Schichtdicke 0,01 bis 5 mm, vorzugsweise 0,03 bis 2 mm, besonders bevorzugt 0,05 bis 1 mm beträgt.
9. Filmförmiges Arzneimittel nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß es einen oder mehrere Hilfsstoffe enthält, ausgewählt aus der Füllstoffe, Farbstoffe, Emulgatoren, Weichmacher, Zerfallsförderer, Sprengmittel (Dochtmittel), Netzmittel, Süß- und Aromastoffe, Konservierungsmittel, pH-Regulatoren, permeationsfördernde Substanzen und Antioxidantien umfassenden Gruppe.
10. Verwendung mindestens eines zentral wirksamen cholinergen Wirkstoffes, ausgewählt aus der Galanthamin, pharmazeutisch akzeptable Salze des Galanthamins, Galanthamin-Derivate und deren pharmazeutisch akzeptablen Salze umfassenden Gruppe, zur Herstellung eines filmförmigen buccalen Arzneimittels zur transmucosalen Verabreichung des/der genannten Wirkstoffe(s) zur Behandlung von Krankheiten oder Krankheitssymptomen, die mit einem Mangel an durch Acetylcholin vermittelter Reizleitung und/oder mit einer Dysregulation neuronaler nicotinischer Rezeptoren einhergehen oder dadurch verursacht sind.

11. Verwendung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß das genannte filmförmige Arzneimittel ein Arzneimittel nach einem der Ansprüche 1 bis 9 ist.

12. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei der genannten Krankheit um die Alzheimer'sche Krankheit handelt, oder daß es sich bei den genannten Symptomen um die im Verlauf dieser Krankheit auftretenden Gedächtnisstörungen handelt.

13. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei der genannten Behandlung um die Therapie des Alkohol-Abusus, insbesondere um eine Behandlung zur Reduktion des Alkoholverlangens, oder um die Therapie des Nicotin-Abusus, insbesondere um eine Behandlung zur Reduktion des Nicotinverlangens, handelt.

14. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei der genannten Behandlung um eine Antidot-Behandlung nach Neurolept-Anästhesie handelt.

15. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei der genannten Behandlung um eine Therapie des Mißbrauchs chemischer Substanzen oder der Abhängigkeit von solchen Substanzen, insbesondere eine Therapie der Intoxikation mit psychotropen Substanzen, handelt.

16. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei den genannten Symptomen oder Krankheiten um Symptome des Jetlags oder um andere Störungen des physiologischen Rhythmus von Körperfunktionen handelt.

17. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei den genannten Symptomen oder Krankheiten um das chronische Müdigkeitssyndrom oder um Schlafstörungen handelt.

18. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei der genannten Krankheit um Schizophrenie oder um eine Manie handelt.

19. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei den genannten Krankheiten oder Symptomen neurologische Erkrankungen und Symptome handelt, insbesondere Lähmungserscheinungen.

20. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Arzneimittel zur Behandlung von Störungen des Zentralnervensystems, die infolge der Einwirkung von psychotropen Substanzen als Folge von gelegentlichem oder chronischen Gebrauch oder Mißbrauch von Suchtmitteln, Rauschmitteln oder Medikamenten, oder als Nebenwirkung bei bestimmungsgemäßer, insbesondere bei wiederholter oder länger andauernder Anwendung von Arzneimitteln, oder infolge einer akuten Vergiftung, oder infolge chronischer Einwirkung von Giften, beim Menschen oder anderen Wirbeltieren auftreten.

21. Verwendung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei den genannten Symptomen um Symptome aus der kognitive Störungen, insbesondere Gedächtnisstörungen, sowie Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung, Beeinträchtigung der Wahrnehmung, Beeinträchtigung der Bewegungskoordination umfassenden Gruppe handelt.

22. Methode zur Behandlung einer Person, die an einer der in den Ansprüchen 10 bis 21 genannten Krankheiten erkrankt ist oder eines der in den Ansprüchen 10 bis 21 genannten Symptome aufweist oder von einer Abhängigkeit von einer oder mehreren chemischen Substanzen betroffen ist, wobei bei dieser Methode der zu behandelnden Person eine therapeutisch wirksame Dosis mindestens eines zentral wirksamen cholinergen Wirkstoffes aus der Galanthamin, pharmazeutisch akzeptable Salze des Galanthamins, Galanthamin-Derivate und deren pharmazeutisch akzeptable Salze

umfassenden Gruppe in Form eines filmförmigen Arzneimittels buccal verabreicht wird.

23. Methode nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß ein filmförmiges Arzneimittel nach einem der Ansprüche 1 bis 9 verwendet wird.

BEST AVAILABLE COPY